Herzinsuffizienz (chronische Herzinsuffizienz)

Bönisch

Definition: Unfähigkeit des Herzens, das vom Organimus benötigte Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischem Druck zu fördern und damit den Gewebestoffwechsel sicherzustellen

Linksherzinsuffizienz:

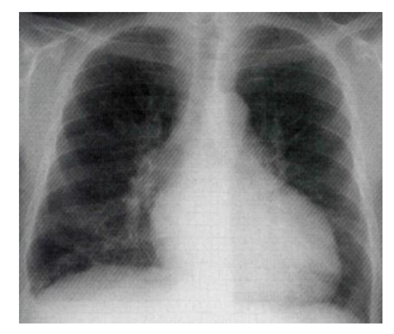
• Rückwärtsversagen mit Lungenstauung:
Zunehmende Atemnot, zunächst bei Belastung, später in Ruhe,
Atemnot im Liegen (Orthopnoe), Husten, schaumiger Auswurf

• Vorwärtsversagen mit vermindertem HZV: Schwäche, Leistungsminderung

Rechtsherzinsuffizienz
mit Rückstauung in den großen Kreislauf:

• Halsvenenstauung, Ödeme in den unteren Extremitäten, Aszites,
Nykturie: häufiges nächtliches Wasserlassen


Herz-Dilatation



LVEF<40%: HFrEF = HI mit reduzierter LVEF
LVEF 40-49%: HFmrEF = HI mit geringgradig eingeschränkter LVEF
LVEF ≥50%: HFpEF = HI mit erhaltener LVEF
(r = reduced; mr = midrange; p = preserved)

Häufigkeit: 5.Dekade=1%, 6.Dek.=3%, 8.Dek.=10% (m:w = 1,5:1)

Chronische Herzinsuffizienz- Epidemiologie

Sterbefälle in Deutschland 2009 nach den 5 häufigsten Todesursachen (Quelle: Statistisches Bundesamt)

Todesursache	Gestorbene (insgesamt 854 544)	
	Anzahl	Anteil in %
Chronische ischämische Herzkrankheit	73 899	8,6
Akuter Myokardinfarkt	56 226	6,6
Herzinsuffizienz	48 954	5,7
Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	42 221	4,9
Schlaganfall	25 425	3,0

Prognose: höhere Stadien etwa wie bei einem malignen Tumor

Herzinsuffizienz (chronische): Pathophysiologie/Ätiologie

Primär. Ursache:	50% = Hypertonie
Häufige Sequenz:	Hypertonie → KHK → Herzinfarkt → Herzinsuffizienz

Klinik: Einteilung nach Schweregrad (NYHA)

NYHA = New York Heart Association

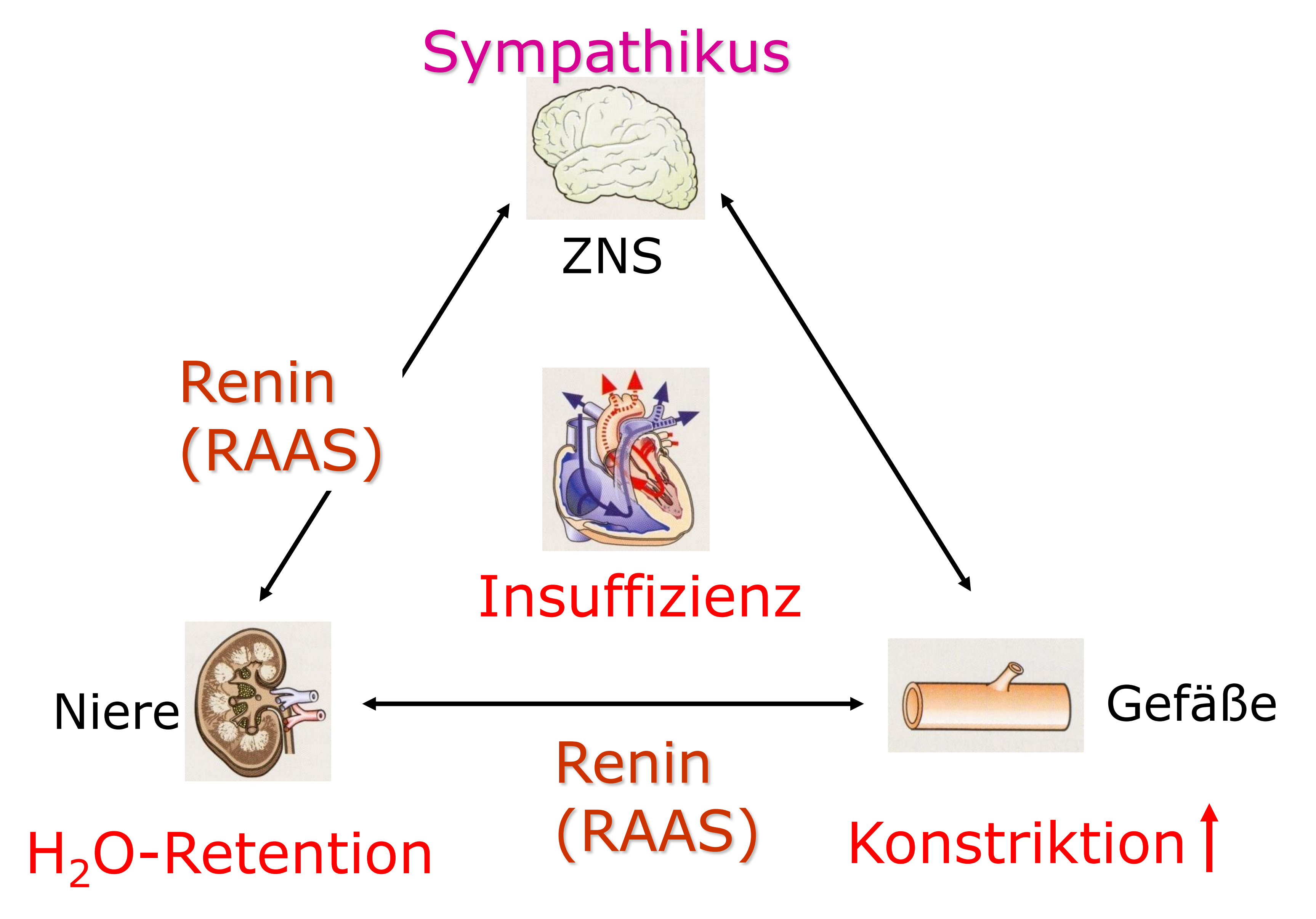
Klinik: Einteilung nach Schweregrad (NYHA)

Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung:

New York Heart Association NYHA

Stufe I	Stufe II	Stufe III	*Stufe IV*
asymptom.	mild	mittel-hoch°	*schwer*
Keine Symptome	Symptome bei Belastung: Dyspnoe, Erschöpfung bei stärkerer Belastung	Symptome bei geringer Belastung: Dyspnoe, Erschöpfung bei leichter Belastung	Symptome in Ruhe ! Bettlägerigkeit
Belastung: Bis >150 W	bis 100 W	bis 50 W	nicht belastbar

Neuro-/Endokrinologische Pathomechanismen



RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Kompensationsmechanismen bei Herzinsuffizienz → verursachen circulus vitiosus!

1. Neurokrine Aktivierung

a) Sympathikus+Catecholamine(CA)↑:

Zunehmende HI→CA↑↑ →**ß1-Rez.Downregulation**

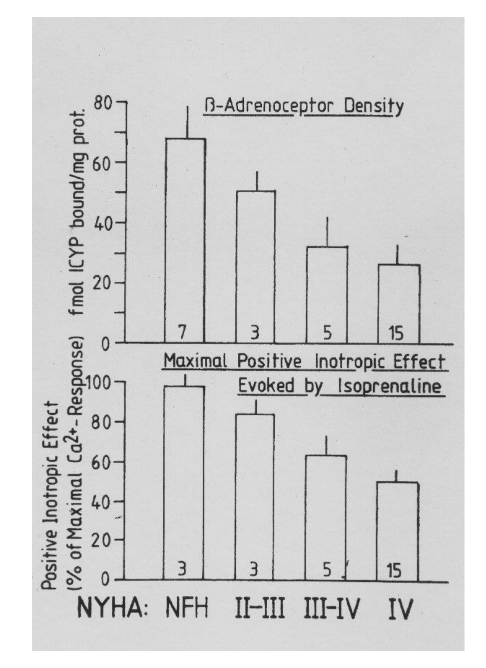
+Arteriolentonus↑= periph. Wiederst. = Afterload↑

[+ Venentonus↑=Preload↑]

b) Aktivier. RAAS: AngII→Vasokonstr.=Afterload↑

+ Aldosteron↑=Na^++H_2O↑ =Preload↑

+ Aktivier. ADH (Vasopressin): Wasser-Retention ↑ = Preload↑



c) **BNP** (Kammer; HI-Diagnose bei BNP>500 pg/ml):

BNP→vasodilatarisch+natriuretisch (hemmt RAAS)

2. Remodeling = zelluläre Veränderungen (Umbau, Veränderung von Herz-Struktur + -Funktion)

3. Herzhypertrophie: (akute HI→nur Dilatation des Herzens)

chron. HI → Hypertrophie; abhängig von Art der Belastung

a) bei Volumenbelastung (z.B. Klappeninsuff.) → exzentr. Hypertrophie (+Dilatation)

b) bei Druckbelastung (z.B. Hypertonie) → konzentr. Hypertrophie (ohne Dilatation)

Herzvolumen/Gewicht↑; bei Herzgewicht > 500g → ventrikul. Gefügedilatation, Apoptose

Prognostisch bedeutend:

erhöhte Mortalität bei

- ansteigenden Catecholaminspiegel
- ansteigenden BNP-Spiegel
- zunehmender Herzgröße / Herzgewicht

Klin. Diagnose:

- Klin. Zeichen + Zuordnung zu Stadium NYHA
- Ventrikelfunktionsstörung: systolisch (**EF ≤ 40%**) (Echo)
- Rö-Thorax (Lungenstau, Herzvergrößerung)
- BNP-Erhöhung (ohne andere Erklärung); kein BNP erhöht = keine HI

Herzinsuffizienz unwahrscheinlich bei

akutem Beginn, schwer krank (Notaufnahme) und

BNP < 100 pg/ml oder NT-proBNP* < 300 pg/ml

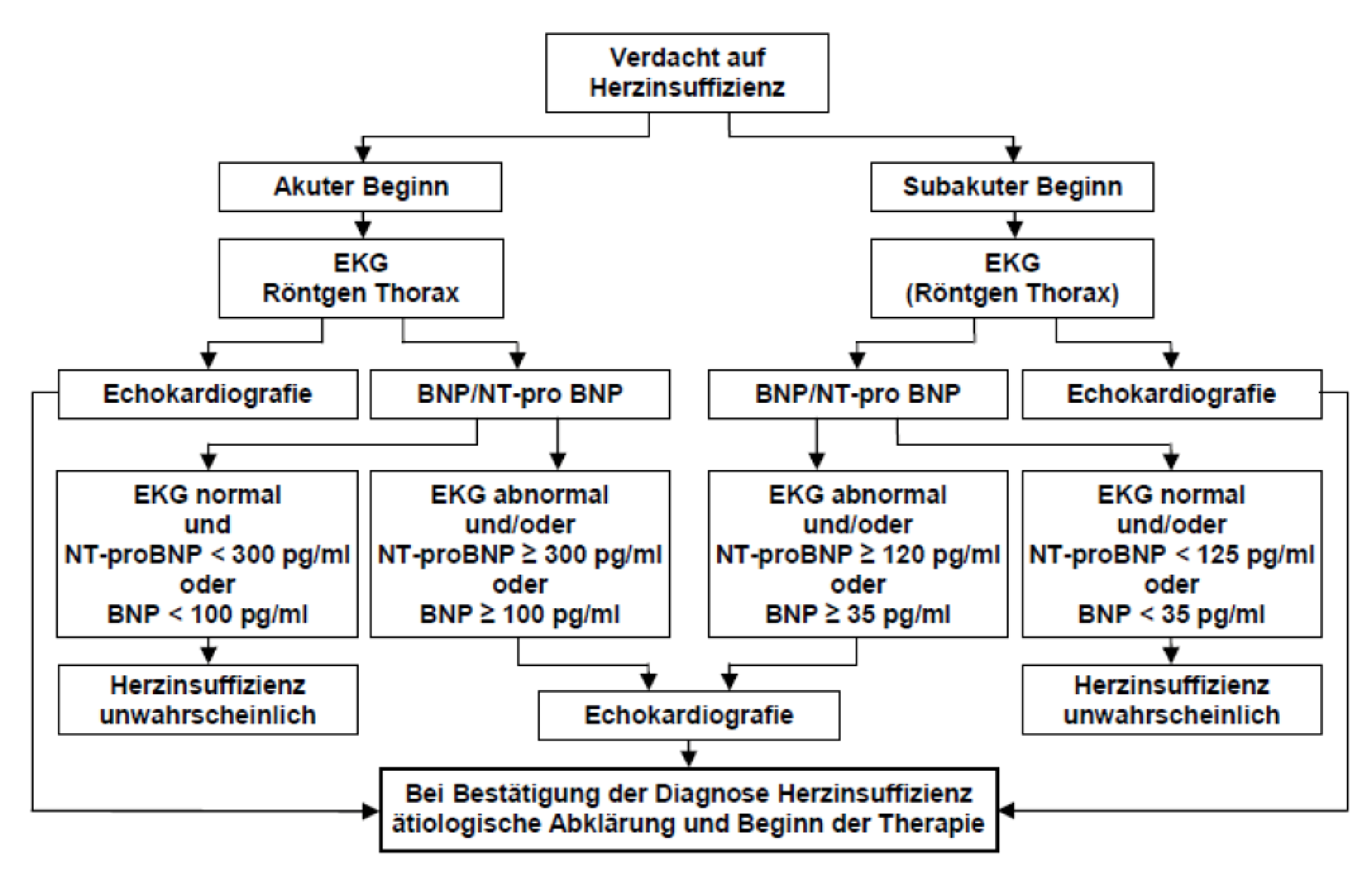
oder nicht akuter Beginn, milde und

BNP < 35 pg/ml oder NT-proBNP < 125 pg/ml

proBNP (108 AS, = inaktiv) wird gespalten zu BNP (32 AS) + *NT-proBNP* (76 AS,inaktiv)

NT-proBNP ist diagnostisch sensitiver als BNP.

Diagnoseweg (aktualisierte Europäische Leitlinie 2012)



EKG: Elektrokardiogramm; BNP: B-Typ natriuretisches Peptid; NT-proBNP: N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid

Framingham-Kriterien für die klinische Diagnose einer Herzinsuffizienz

Kriterien 1. Ordnung

Paroxysmal nächtliche Dyspnoe oder Orthopnoe
Halsvenenstauung
Pulmonale Rasselgeräusche
Kardiomegalie
Akutes Lungenödem
3. Herzton
Erhöhter zentraler Venendruck (>16 cm H_2O)
Zirkulationszeit ≥25 s
Hepatojugulärer Reflux
Gewichtsabnahme über 4,5 kg in 5 Tagen unter Herzinsuffizienztherapie

Kriterien 2. Ordnung

Unterschenkelödeme
Nächtlicher Husten
Belastungsdyspnoe
Hepatomegalie
Pleuraergüsse
Tachykardie (Herzfrequenz ≥120 pro Minute)
Vitalkapazität vermindert auf weniger als 1/3 des Maximums

(2x1) oder (1x1 **+** 2x2) =Herzinsuffizienz

Pathophysiologische Ansatzpunkte bei Herzinsuffizienz

→ Steigerung der Kontraktionskraft
→ Entwässerung und Natriumausscheidung
→ Senkung von Vor- und Nachlast
→ neurohumorale Blockade

Therapie nach Leitlinien (www.dgk.org, www.escardio.org)

Kausal: Reduktion von Gewicht, NaCl, Flüssigkeitszufuhr (tägl Gew.-Kontr.)
Reduktion koronarvaskulärer Risikofaktoren

zusätzl: Behandl. HI-verschlecht. Begleiterkr. (Hypertonie, Rhythm.-Stör.)
Vermeidung " Medikamente (z.B. NSAR, Verapamil, α-Blocker)

Pharmakotherapie:

Prognose-verbessernd; Reduktion der Mortalität belegt für:

- ACE-Hemmer und AT1-Rez.-Antagonisten
- Beta-Blocker
- Aldosteronantagonisten
- Ivabradin (If-Kanalblocker [Sinusknoten-Inhibitor])

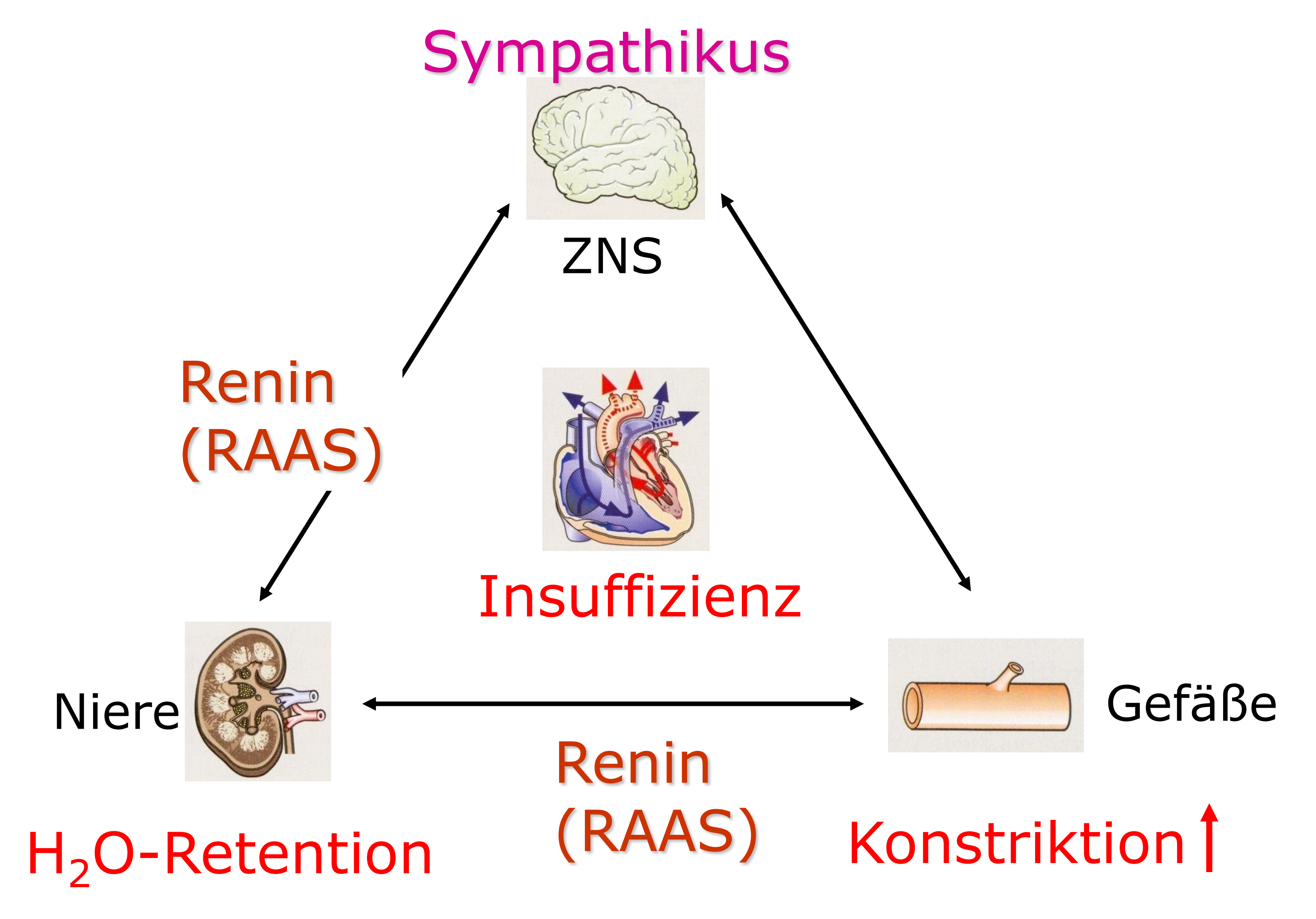
Nur symptomatisch unterstützend (verminderte Hospitalisierung)

- Diuretika
- Herzglykoside

Tabelle 21: Medikamentöse Stufentherapie nach NYHA-Klassen bei Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF

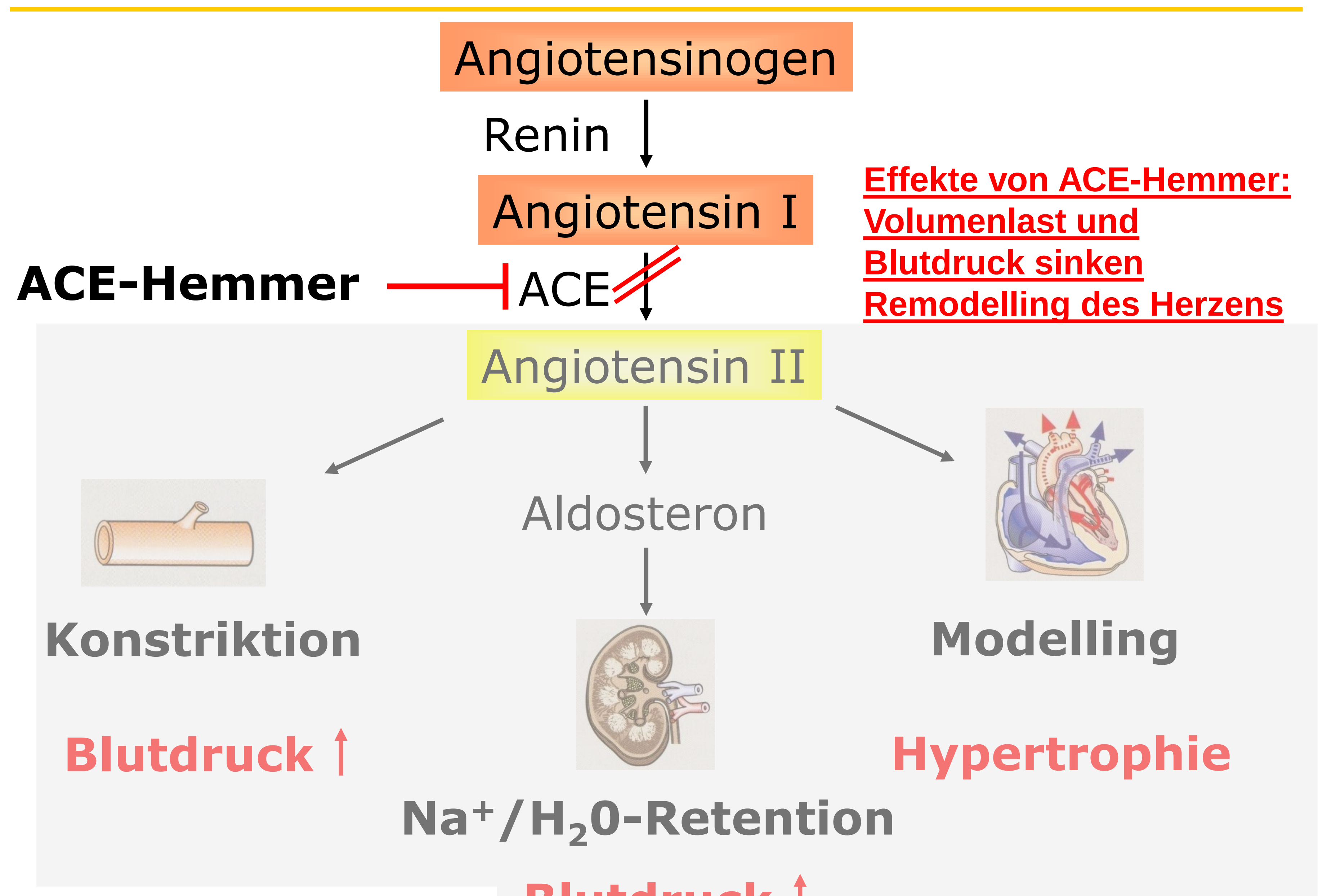
		NYHA I (asymptomatische LV-Dysfunktion)	NYHA II	NYHA III	NYHA IV (nur in enger Kooperation mit Kardiologen)
prognoseverbessernd	ACE-Hemmer	indiziert	indiziert	indiziert	indiziert
	Angiotensinrezeptorblocker	bei ACE-Hemmer Intoleranz	bei ACE-Hemmer Intoleranz	bei ACE-Hemmer Intoleranz	bei ACE-Hemmer Intoleranz
	Betarezeptorenblocker	nach Myokardinfarkt oder bei Hypertonie	indiziert	indiziert	indiziert
	Mineralokortikoidrezeptorantagonisten		indiziert*	indiziert	indiziert
	Ivabradin		bei Betarezeptorenblocker-Intoleranz oder additiv bei Patienten mit Herzfrequenz ≥ 75/min	bei Betarezeptorenblocker-Intoleranz oder additiv bei Patienten mit Herzfrequenz ≥ 75/min	bei Betarezeptorenblocker-Intoleranz oder additiv bei Patienten mit Herzfrequenz ≥ 75/min
	Sacubitril/Valsartan		als ACE-Hemmer/ ARB-Ersatz bei persistierender Symptomatik**	als ACE-Hemmer/ ARB-Ersatz bei persistierender Symptomatik**	als ACE-Hemmer/ ARB-Ersatz bei persistierender Symptomatik**
symptomverbessernd	Diuretika		bei Flüssigkeitsretention	indiziert	indiziert
	Digitalisglykoside			bei Sinusrhythmus als Reservemittel (mit niedrigem Zielserumspiegel)	bei Sinusrhythmus als Reservemittel (mit niedrigem Zielserumspiegel)
		bei nicht beherrschbarem tachyarrhythmischem Vorhofflimmern			

Neuro-/Endokrinologische Pathomechanismen



RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

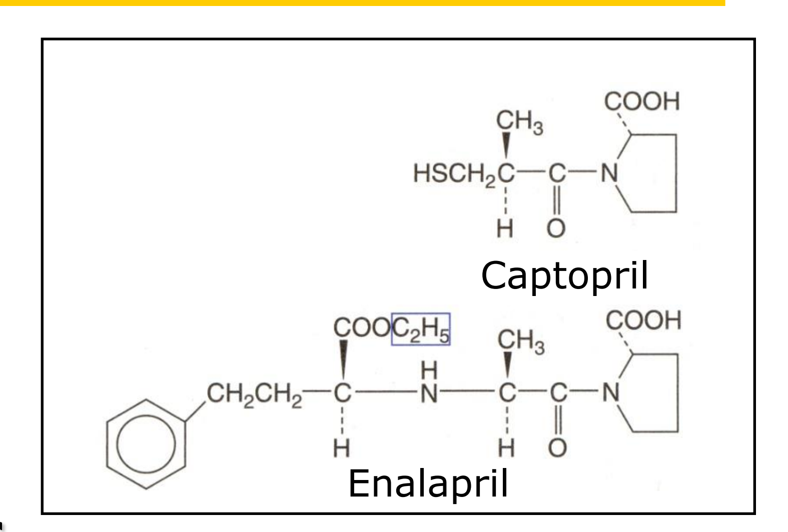
Pharmakotherapie - ACE-Hemmer



ACE=Angiotensin-converting enzyme

Charakteristika der ACE-Hemmer ("Prile"

- **Produkte - Beispiele:**
  Captopril,
  Enalapril (Prodrug)
- **Elimination:**
  über die Niere



  - **Zusatz-Wirkung**:
  Hemmung des Bradykinin-Abbaus

- **Unerwünschte Wirkungen:**
  Abgeschlagenheit, Vomitus, Volumenmangel (v.a. zus. mit Diuretika), Husten, Angioödeme

- **Kontraindikationen:**
  beidseitige Nierenarterienstenose, Schwangerschaft

ACE-Hemmer vermindern die *Symptomatik* und verbessern die *Prognose*.

ACE-Hemmer („Prile“)

	Erstdosis mg/d	Zieldosis mg/d	HWZ (h)	Wirkdauer (h)
Captopril	2x 6,25	3x 50	1,7	8-12
Enalapril*	1x 2,5	2x 10	11	12-24
Lisinopril	1x 2,5	1x 20	13	24
Ramipril*	1x 1,25	1x 4	13-17	24-28

*Prodrug

ACE-Hemmer = Mittel der Wahl ab NYHA-I; senken Mortalität um ca. 25%
„start low – go slow“; initial ev. starker RR-Abfall!
Besserung der HI setzt langsam ein (1-2 Monate)
Dosis darf nicht gesteigert werden bei:
1. Hyperkaliämie, 2. Kreatininanstieg über den Referenzwert

AT_1-Rezeptor-Antagonisten (Sartane)

	Dosis mg/d initial / Zieldosis	HWZ (h)	Wirkdauer (h)
Losartan#	1x 12,5/50-100	2 (6-9 akt. M.)	<24
Valsartan#	2x 40 /2x160	7	24
Candesartan-cilexetil#*	1x 4 /32	10	24

#nur diese 3 zur Behandlung der Herzinsuffizienz zugelassen

*Prodrug

-Nicht alle auf dem Markt befindl. AT_1-R-Antag. sind zur HI-Behandlung zugelassen!

- verusachen (anders als ACE-H.) keinen Husten und kaum Angioödem

-AT1-R.-Antagonisten reduzieren Mortalität ähnlich wie ACE-Hemmer.

Indik.: Therapiealternative bei Unverträglichkeit von ACE-H. (z.B. Husten)

KI: wie ACE-H.

$ß_1$-Blocker (ohne ISA)

- schützen Herz vor arrythmogenen/toxischen Catecholamin-Wirkungen
- senken Herzfrequenz (optimal: 60-70/min) und verlängern Diastole (verbessern diastolische Kammerfüllung)
- senken myokardialen O_2-Verbrauch (= antiischämisch)
- senken Risiko für plötzlichen Herztod

Zusätzlich:

reduzieren Reninsekretion ($ß_1$-vermittelt)

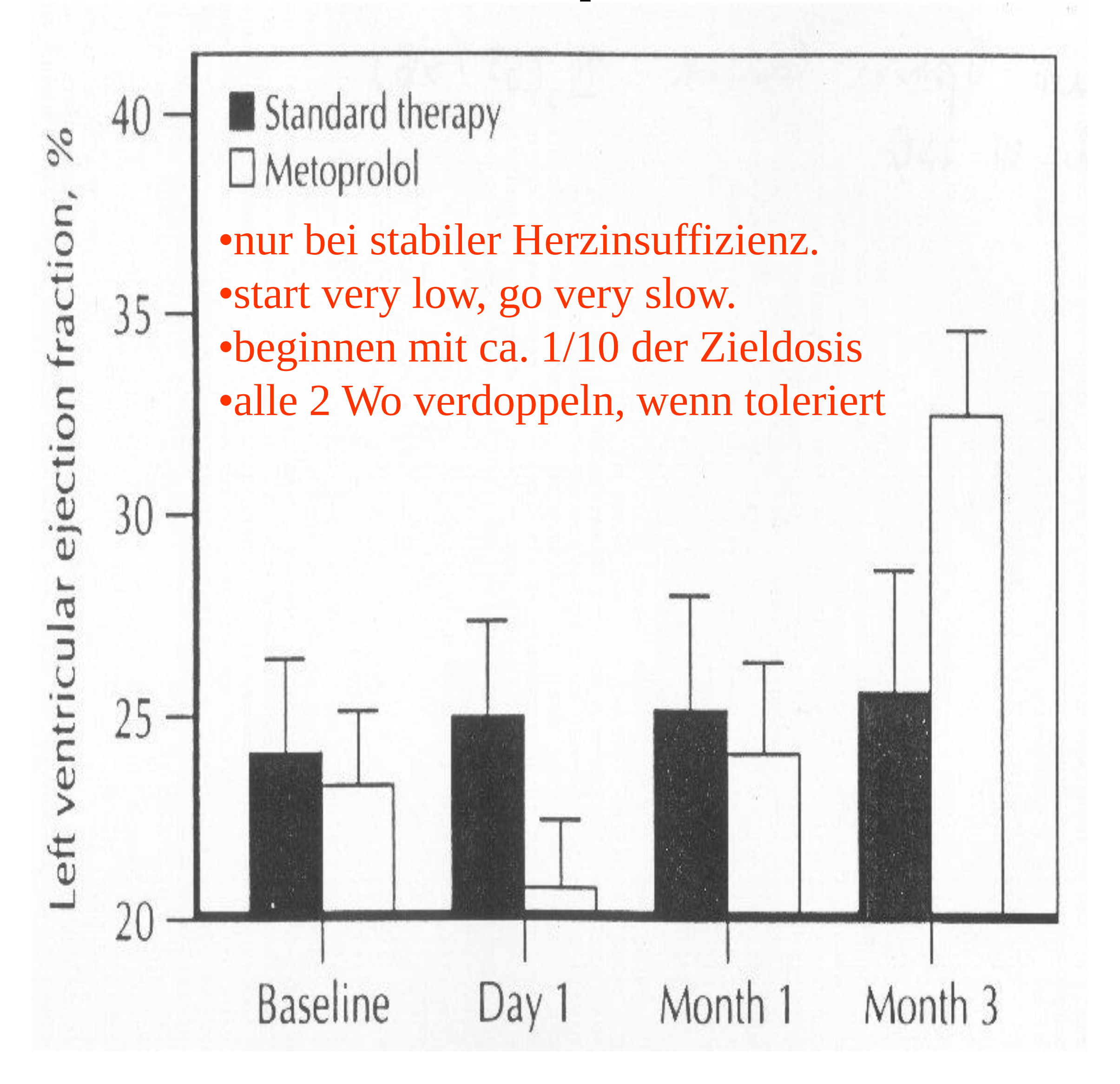
verhindern kardiale $ß_1$-Rezeptor-Downregulation

Bessern Symptomatik und Prognose

Indiziert ab NYHA-II

KI:
- dekompensierte HI (Gabe nur bei stabiler chron. HI und vollständiger Basistherapie [ACE-H., Diuretika])
- Asthma bronchiale

ß1-Adrenozeptor-Blocker



ß-Blocker-Dosierung

(bei stabiler chronischer systol. HI)

ß-Blocker	Startdosis (mg/d)	Zieldosis (mg/d)
Bisoprolol[1]	1x 1,25	1x 10
Carvedilol[2]	1x 3,125	2x 25
Metoprolol[1]	1x 10	1x 200
*Nebivolol[1,3]	1x 1,25	1x 10

---

1 = ß1-selektiv

2 = nicht ß1-selektiv + zusätzlich α_1-Blocker

3 = zusätzl. vasodilatierend (via NO)

* zugelassen bei Patienten >70 J.

Diuretika

Thiazide (Hydrochlorothiazid [HCT], Indapamid, Xipamid, Chlortalidon):
Blockade Na^+Cl^- Cotransporter (ca.10% glomerul. filtrierten Na^+); „low ceiling“
- vermindern v.a. Vorlast aber auch Nachlast (periph. Widerstand↓)
- indiziert bei jeder HI mit bestehender oder ehemaliger Flüssigkeitsretention
- möglichst niedrig dosiert, oral
- Kombination mit ACE-H.: verhindert die D.-induzierte RAAS + Sympathikus-Stimulation, gleicht Effekte auf K^+-Haushalt aus (K^+: Diuret.↓, ACE-H.↑)

Schleifendiuretika (Furosemid, Piretanid, Torasemid)
Blockade Na^+/K^+2Cl^- Cotransporter (bis 40% glom. filtr. Na^+); „heigh ceiling“
Furosemid auch venodilatierend (Vorlast↓; bei Lungenödem i.v. 20-40 mg)
Indiziert bei Niereninsuff. (GFR<30ml/min) oder ungenüg. Thiazid-Wirkung
Bei therapieresisten Ödemen: Kombin. Thiazid+Scheifen-D. (seq. Nephronblock.)

NW der Thiazide + Schleifen-D.:
Glucosetoleranz-Stör.[T.], Verlust von K^+, Mg^+,(Ca^{2+})(Thiazide: Ca^{2+} Retention!)
WW: Li^+-Toxizität↑, NSAR schwächen D.-Wirkung ab

	Tagesdosis(mg/d)	Wirkdauer(h)
Hydrochlorothiazid	12,5 – 25	6-12 h
Furosemid	20 -80 mg	<6 h

Diuretika senken NICHT die Mortalität!

Aldosteron-Antagonisten (Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten)

- spätdistaler Tubulus + Sammelrohr: max. 3% des filtrierten Na^+
-Hemmung der Na^+-Rückresorption + K^+-Sekretion
Im Vordergrund nicht diuret. sondern neurohumoraler Effekt
Symptomat. + prognost. Verbesserung; ca. 30% Mortalitätssenkung
(lt. Studien: RALES, EPHESUS)

Substanzen:
Spironolacton (Aldactone®), **Eplerenon** (Inspra®)

Ind.: NYHA II-IV, additiv zu ACE-H, Diuret., ß-Bl. und EF ≤ 40 %
Dosierung: Tagesdosis bis 25 mg
- verzögerter Wirkungseintritt: oral nach 24-48h
- Wirkdauer 24-36 h

NW:

Hyperkaliämie, Gynäkomastie (seltener bei Eplerenon)
wichtig: regelmäßige Kontrolle von Serumkalium, Kreatinin
insbesondere bei Kombin. mit ACE-H/AT1-Antag., K^+-spar. Diuret.

Ivabradin (Procoralan®)

Blockiert If-Kanal (Schrittmacherstrom) im Sinusknoten
→Herzfrequenzsenkung bei Sinusrhythmus (kein Effekt bei Vorhofflimmern!)

Ind.: NYHA II-IV, bei systol. HI (EF ≤ 35%) und Sinusrhythmus ≥ 75/min
(bei unzureichender Wirk. (oder KI) von ACE-H. oder ß-Bl.)
Verbessert Symptomatik und Prognose
Dosierung: einschleichend niedrig (1-2x 5 mg/d)
PK: Abbau über CYP3A4

KI: Herzfrequenz < 60/min; ACS/Herzinfarkt, Schwangerschaft + Stillzeit,
schwere Leberinsuffizienz
NW: häufig visuelle Stör. („Phosphene“ = lokale Aufhell. Gesichtsfeld
[durch Inhib. Ih-Kanal in Retina]), Kopfschmerzen
WW: mit CYP3A4-Inhibitoren wie Azol-Antimykotika (z.B.Ketokonazol),
Makrolide (z.B. Clarithromycin)
Wirkungsabschwächung durch CYP3A4-Indukt. (Rifampicin, Phenytoin)

Digitalis-Glykoside: Verbesserung der Pumpfunktion (positiv-inotrop)

Wirkmechanismus:

Hemmung der Na^+/K^+-ATPase



Herzglykoside – Klinische Pharmakologie


Digitalis purpurea



- **Pharmaka – Beispiele:**

  Digoxin (ß-Methyl-Digoxin),

  Digitoxin (hohe Lipidlöslichkeit)

- **Elimination:**

  Digoxin renal,

  Digitoxin hepatisch

- **Dosierung:**

  Digoxin: initial (2d) 0,5mg, dann 0,25mg/d p.o. (kurze HWZ)

  Digitoxin: initial (2d) 1mg, dann 0,07mg/d p.o. (lange HWZ!)

- **Unerwünschte Wirkungen:**

  Häufig und schwerwiegend (Therapie ↔ Toxizität)

  Erbrechen, Diarrhö, Erregungsstörungen -> Kammerflattern

- **Kontraindikationen:**

  Herzerkrankungen (Infarkt, AV-Block) HCM, Hypokaliämie

Praxis		**Digitoxin**	**Digoxin**
Tägliche orale Erhaltunsdosis:		0,07 mg (ev. 1 Tag Pause/W)	0,25 mg
PK	BV	90-100%	60-80%
	PEB	95%	25-30%
	Wirkung	i.v. nach 25-120 min	i.v. nach 3-30 min
		oral " 180-300 min	60-180 min
	Wirkdauer	14-21 Tage	4-8 Tage
	HWZ:	6-7 d	1,5 d (ca. 40h)
Abklinquote:		ca. 7%/d	ca. 20%/d
Elinination:		60-80% hepatisch, Rest renal (entero-hepat. Kreisl.)	75% renal
		(vollst. Elimination nach ca. 5 HWZ)	
bei Niereninsuff:		keine Dosisanpass.notwendig	Dosisanpassung !!
Serumspiegel:		10-20 ng/ml	0,5-0,8 ng/ml

Herzglykoside

Extrakardiale und indirekt kardiale Effekte

HZV↑ , ZVD↓

Verstärkung des Vagustonus,
Reduktion des Sympathikustonus

- Abnahme der Herzfrequenz
- Verlangsamung der AV-Überleitung
- Senkung der Nachlast

Verbesserung der Hämodynamik, der renalen Perfusion, RAS↓
=> Ödemausschwemmung

Bei nicht beherrschbarem tachyarrhythmischen Vorhofflimmern (ab Stadium I)
Bei Sinusrhythmus als Reservemittel (ab Stadium III); niedrige Zielserumspiegel!

Herzglykoside senken NICHT die Mortalität

Herzglykoside – Wichtige Interaktion mit Kalium und Kalzium

Interaktion mit:

K^+ hemmt Bindung von Herzglykoside an Na^+, K^+-ATPase

Hyperkaliämie reduziert Glykosidempfindlichkeit

Hypokaliämie erhöht Glykosidempfindlichkeit

Hypercalciämie
Hypomagnesiämie

begünstigt Ca^{++}-Überladung

Ektopische Reizbildung (Nachpotentiale)

Herzglykoside haben eine sehr geringe therapeutische Breite

Therapeutische Breite =
$IC_{50\ Intox}$ / $EC_{50\ therp.\ Eff}$ **2,9 / 1,1 = 2,6**

Herzglykosid-Intoxikation

Symptomatik: Herz (AV-Block, ventrik. Extrasystolen, ventrik. Tachykardie,
Tod meist durch Kammerflimmern

GIT: Übelkeit, Erbrechen

ZNS: neurotox. Stör. (Gelbgrün-Sehen, Psychosen, Delir, Krämpfe, Koma)

Therapie:

Digitalis-Zufuhr stoppen und Elimination fördern
(Magenspülug, Darmentleerung)

Adsorptionsmittel

Nur bei Digitoxin (Unterbrechung des entero-hepatischen Kreislaufs)
Carbo medicinalis, Colestyramin

Kalium

bei supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien und Ektopien
(Plasmakaliumüberwachung!)
Vorsicht: kontraindiziert bei Hyperkaliämie und AV-Block!!!

Glykosid-Antikörper (Fab-Fragmente)

Digitalis-Antidot BM®

Bei Wiederholung anaphylakt. Reakt. möglich (da Ak aus Pferdeserum)

Atropin **bei Bradykardien (oder temporärer Schrittmacher)**

Neu: Valsartan/Sacubitril (Entresto®): Angiotensin-Rezeptor/Neprilysin-Inhibitor [ARNI]
(Tabl.: 50, 100, 200 mg [103 mg Vals./97 mg Sacub.]; 2 x tgl. 100mg, nach 2-4 Wo 200mg)

Indikation: chronische Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektions-Fraktion (<40%)

Wirkungen:

Vasodilatation + erhöhte Exkretion von Na^+ und Wasser (Blutvolumen↓) durch

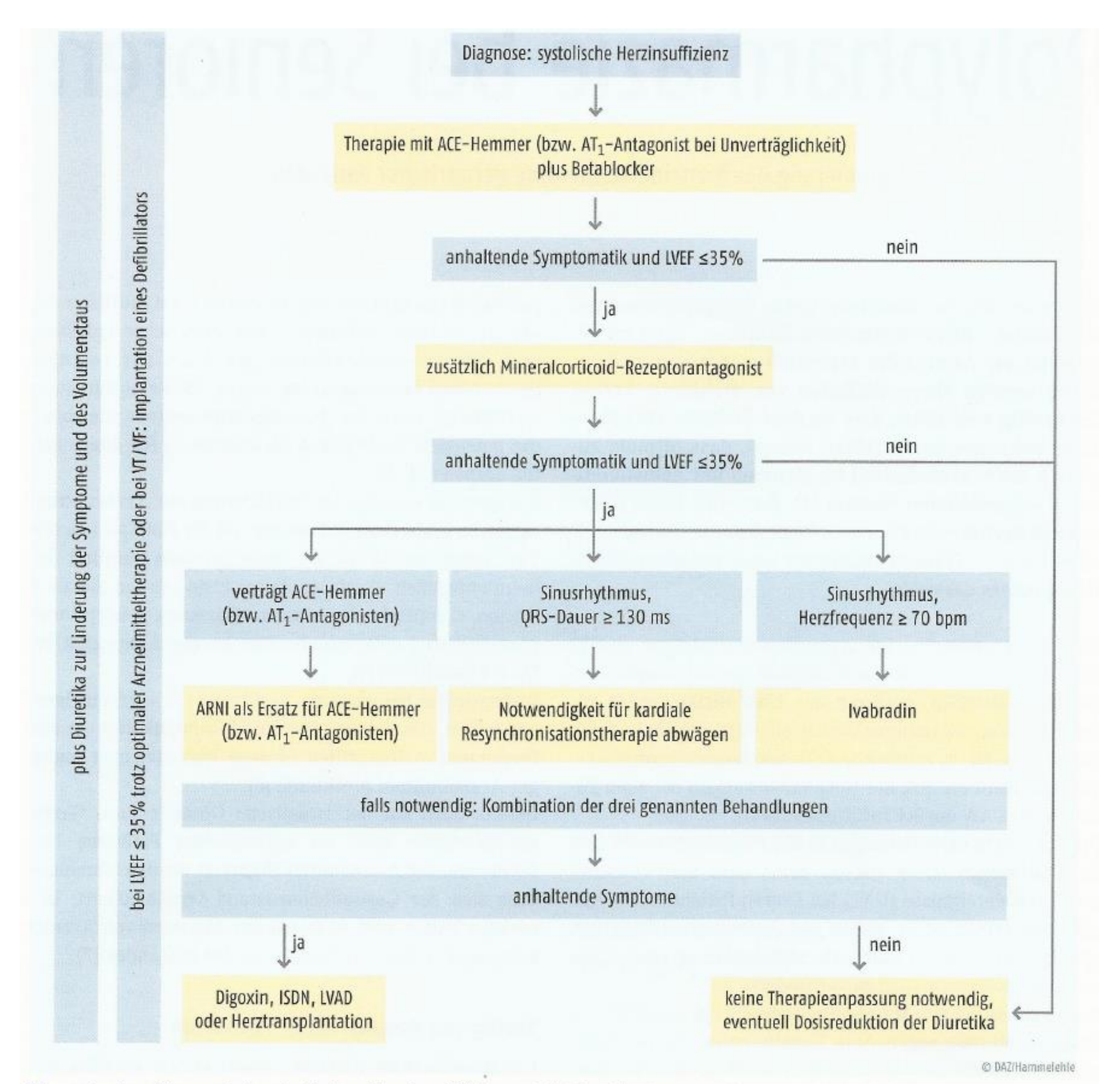
a) **Valsartan**: AT1-R-Block mit verminderter Aldosteron-Bildung und

b) **Sacubitril**: Hemmung des Enzyms Neprilysin und damit Hemmung des Abbaus von ANP + BNP
(verstärkte Wirkung der natriuretischen Peptide ANP+BNP)
Sacubitril = Prodrug; durch Esterasen → aktive Verbindung LBQ657, die Enzym hemmt.
Neprilysin baut auch Bradykinin, Amyloid Beta [bei Demenz↑] und andere Peptide ab.
Neprilysin wird besonders in Niere und Lunge exprimiert
Im Tierexperiment verminderte Sacubatril das schädliche kardiale Remodeling nach Myokardinfarkt

PARADIGM-HF-Studie (Phase-III)*: 8500 Herzinsuffizienzpatienten Vergleich von **LCZ696** (Entresto) mit ACE-Hemmer Enalapril . Kombinierter Endpunkt, kardiovaskuläre Mortalität und durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung, trat in LCZ696-Gruppe bei 21,8 % und in Enalaprilgruppe bei 26,5 % auf.
Auch Gesamtmortalität zeigte einen 2,8-prozentigen Vorteil zugunsten von LCZ696.
NW: Hypotensionen unter LCZ696 bei 14 %, unter Enalapril bei 9,2 %. Hypotensionen mit systolischem Blutdruck < 90 mmHg wurden in etwa doppelt so häufig beobachtet (2,7 % vs. 1,4 %). Die Studie wurde wegen der signifikanten Unterschiede in den Endpunkten vorzeitig beendet*

. *Klin. Studie (NEJM 2014,_371:993): LCZ696 senkt signifikant besser als Enalapril Mortalität und Morbidität (Hospitalisierung) bei moderater bis schwerer Herzinsuffizienz und einer Ejektions-Fraktion von ≤ 40%

ARNI (Valsartan/Sacubitril): Gabe bei Patienten, die trotz leitliniengerechter Therapie mit ACE-H., ß-Blockern und Mineralocorticoidrezeptorantagonisten symptomatisch sind.



Therapiealgorithmus bei systolischer Herzinsuffizienz. ARNI: Kombination von Valsartan und Sacubitril; ISDN: Isosorbiddinitrat; LVAD: linksventrikuläres Unterstützungssystem; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie [Quelle: ESC Guideline]

Tabelle 19: Ausgewählte Medikamente, die den klinischen Zustand von Patienten mit HFrEF negativ beeinflussen können (nach [184], vollständige Darstellung siehe dort)

Wirkstoffklasse/Medikament	potenzielle Probleme im Kontext einer Herzinsuffizienz	Wirkungseintritt
NSAR-Analgetika		
nicht-selektive NSAR (z. B. Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen u. a.) selektive COX-2-Hemmer („Coxibe")	Salz- und Wasserretention, Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes, Verminderung der Diuretika-Wirkung	sofort
Antidiabetika		
Metformin	bei *dekompensierter* Herzinsuffizienz: erhöhte Gefahr der Lactatazidose durch gesteigerten anaeroben Glukosestoffwechsel und konsekutiv erhöhte Lactatspiegel	sofort bis verzögert (abhängig von aktueller Nierenfunktion)
Thiazolidindione („Glitazone")	mögliche Kalziumkanal-Blockade	mittelfristig
Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren („Gliptine")	möglicherweise erhöhtes Risiko für Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz (inkonsistente Datenlage)	sofort bis verzögert
Antiarrhythmika		
aus Klasse I: Flecainid, Propafenon aus Klasse III: Dronedaron, Sotalol	negativ inotrope bzw. proarrhythmische Effekte	sofort bis mittelfristig
Antihypertensiva		
α1-Blocker: Doxazosin, Terazosin	β1-Rezeptor-Stimulation (Anstieg von Renin und Aldosteron)	mittelfristig bis verzögert
aus der Gruppe der Kalziumkanalblocker: Diltiazem, Verapamil, Nifedipin	negativ inotrope Effekte	sofort bis mittelfristig
zentral wirksame α2-Agonisten (Moxonidin)	mögliche Hemmung des Sympathikotonus	mittelfristig
periphere Vasodilatatoren (Minoxidil, Dihydralazin)	Salz- und Wasserretention	mittelfristig

Fallbeispiel: Behandlung einer schweren Herzinsuffizienz nach Myokard-Infarkt


bei stätionärer Aufnahme 12/1993


vor der Entlassung 6/1994

		12/1993	6/1994
NYHA-Stadium		IV	III
Herzindex	l/min/m^2	1,6	3,6
Medikation			
Furosemid	mg	750	40
Xipamid	mg	–	40
Captopril	mg	6,25	–
Fosinopril	mg	–	10
Digitoxin	mg	0,07	0,07
Amiodaron	mg	200	200

Lucas-Vahldiek und Schüren 1996 MMW